

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1940-1941 — N° 22

LES NÉPHRITES ALLERGIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Janvier 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André LUGAND

*Diplômé de Médecine Légale et Psychiatrie
et de Médecine du Travail*

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 11 Décembre 1912, à VIENNE (Isère)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

LES NÉPHRITES ALLERGIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1940-1941 — N° 22

LES NÉPHRITES ALLERGIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Janvier 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André LUGAND

Interne des Hôpitaux de Lyon

Diplômé de Médecine Légale et Psychiatrie

et de Médecine du Travail

Né le 11 Décembre 1912, à VIENNE (Isère)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales.....	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	LERICHE (en mission)
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	X.
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	X...
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique.....	CORDIER.
Chirurgie opératoire.....	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J.-F. MARTIN.
Médecine légale.....	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.	ROCHAIX.
	LEULIER
	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. SAVY, *Président* ; JOSSERAND, *Assesseur*.

LEVRAT et FROMENT R.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE

A MON PERE ET A MA MERE

Ils sont tout pour moi et seul mon
amour filial peut leur prouver ma vive
reconnaissance.

A MA SŒUR JOSETTE
en religion Sœur BASILE

En témoignage de mon affectueuse
admiration.

A ma Sœur Janine et à mon Beau-Frère
Henri BLANCHARD,

Interne des Hôpitaux de Lyon

En témoignage de ma profonde af-
fection.

A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A mon Maître et Président de Thèse
Monsieur le Professeur Paul SAVY

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine

Nous avons eu l'honneur d'être son élève, avant l'externat, et nous avons été ensuite, épisodiquement son interne ; il sera toujours pour nous, le Maître que l'on admire ; il nous fait le très grand honneur de bien vouloir présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre entier dévouement et de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé A. JOSSERAND

Médecin des Hôpitaux

Nous gardons un excellent souvenir de notre semestre d'Internat passé dans son service où nous avons bénéficié de son enseignement et de sa science ; nous sommes heureux de pouvoir le compter parmi nos juges ; qu'il soit assuré de notre dévouement et de notre sincère gratitude.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé LEVRAT

Médecin des Hôpitaux

Nous avons eu l'honneur d'être son élève au cours d'un semestre d'externat ; à maintes occasions il nous a témoigné une grande bienveillance ; nous sommes heureux de le retrouver parmi nos juges ; nous le remercions de son amabilité à notre égard et nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance respectueuse.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. FROMENT

Médecin des Hôpitaux

Nous regrettons sincèrement de n'avoir pas été son élève ; nous le remercions d'avoir bien voulu juger cette thèse. Qu'il nous permette de l'assurer de notre admiration et de notre reconnaissance.

A NOS MAÎTRES

A mon Maître

Monsieur le Docteur BERTOYE

Médecin des Hôpitaux

Nous avons vécu auprès de ce Maître l'un des meilleurs semestres de notre Internat ; il nous a accueilli dans son service avec une grande bienveillance et nous regretterons longtemps les heures passées à l'Hôpital Debrousse, dans une atmosphère empreinte de cordialité ; nous avons pu apprécier dans son service la clarté de son enseignement et son dévouement pour les malades ; il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et il ne nous a ménagé ni son temps, ni ses conseils ; qu'il soit assuré de notre profonde gratitude et de notre très respectueuse affection.

A mon Maître

Monsieur le Docteur PEHU

Médecin des Hôpitaux

Au cours d'un semestre d'Internat à l'Hôpital Debrousse, nous avons eu le bonheur de profiter de la science de ce Maître ; il a bien voulu nous aider de ses conseils au cours de ce travail ; nous l'en remercions vivement et nous le prions de croire à nos sentiments de profonde reconnaissance et de respectueuse admiration.

A mon Maître

Monsieur le Docteur PALIARD

Médecin des Hôpitaux

Nous avons le bonheur d'être son interne et chaque jour nous admirons sa science et sa grande bonté ; par son exemple il nous montre vraiment ce que doit être un clinicien et un médecin.

Au maître bienveillant qu'il est pour nous, nous tenons à apporter l'assurance de notre reconnaissance et de notre très respectueuse affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Avant l'Externat :

Monsieur le Professeur SAVY
Monsieur le Professeur COTTE

Externat :

Monsieur le Professeur BERARD
Monsieur le Professeur LERICHE
Monsieur le Professeur TIXIER
Monsieur le Professeur Agrégé DUMAS
Monsieur le Docteur GONNET
Monsieur le Docteur BOUCHUT

Internat Provisoire :

Monsieur le Professeur SANTY
Monsieur le Professeur COLLET

Internat :

Monsieur le Docteur Félix BERARD (*in memoriam*)
Monsieur le Professeur Agrégé BERNHEIM
Monsieur le Professeur Agrégé JOSSERAND
Monsieur le Professeur Agrégé TRILLAT
Monsieur le Professeur FAVRE
Monsieur le Docteur NOVE-JOSSERAND
Monsieur le Docteur BERTOYE
Monsieur le Docteur PALIARD

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT
ET D'INTERNAT

les Docteurs ARNULF et PLAUCHU,
Marcel BERARD et ROGET

En témoignage de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur LAGEZE

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous accepter dans
sa conférence de Médicat ; qu'il soit
assuré de notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur THIERS

Médecin des Hôpitaux

Nous sommes heureux de compter
parmi ses élèves et nous le remercions
vivement d'avoir bien voulu nous
accepter dans sa conférence de Médi-
cat.

Qu'il soit assuré ici de toute notre
sincère reconnaissance.

LES NÉPHRITES ALLERGIQUES

INTRODUCTION

Ce sujet nous a été inspiré par notre Maître, M. le Docteur Bertoye. Il nous a, en effet, communiqué la très belle observation d'une jeune malade qui présentait pendant deux ans plusieurs poussées de néphrite hématurique allergique, associées à des poussées d'urticaire, des crises d'asthme, des migraines, des arthralgies, toutes manifestations qui finirent par disparaître sans laisser de séquelles.

A cette occasion, nous avons recherché dans la littérature des observations analogues et nous en avons trouvé toute une série : néphrites anaphylactiques et néphrites par intolérance, qui relèvent du mécanisme de l'allergie.

Avant d'aborder cette étude, il faut donner un sens précis au terme d'allergie. C'est en 1906 que Von Pirquet découvrit l'allergie, en étudiant l'évolution de la vaccine chez un sujet antérieurement vacciné : il vit que l'allure clinique de la maladie était considérablement modifiée, et il observa de même des réactions particulières chez les sujets atteints de tuberculose et inoculés à la tuberculine, et chez les malades atteints de maladies sériques : dans tous ces cas les réactions étaient plus précoces et plus inten-

ses que chez des sujets normaux, indemnes de toute inoculation antérieure. Il s'agissait d'une « réaction autre » que Von Pirquet appela l'allergie.

L'allergie est un changement profond de l'organisme dont la nature exacte reste inconnue; son domaine est très étendu, en ce sens que l'allergie comporte aussi bien les phénomènes d'hyposensibilité et d'immunité que les phénomènes d'hypersensibilité — ce terme d'allergie a pu être interprété de façon très diverse, et Tzanck et Oumansky lui ont trouvé dix sens différents. Cependant, la plupart des cliniciens admettent actuellement que l'allergie est l'hypersensibilité de l'organisme humain, congénitale ou acquise, pouvant s'exercer sur une ou plusieurs substances ou pouvant apparaître spontanément. C'est dans ce sens que nous comprendrons l'allergie : ses manifestations somatiques sont multiples, l'allergie peut donner des accidents cutanés, respiratoires, digestifs, nerveux, cardiovasculaires, elle peut donner aussi des accidents rénaux, les néphrites allergiques, que nous nous proposons d'étudier dans ce travail. Après un rappel historique et une vue d'ensemble sur les diverses allergies somatiques, nous étudierons les différents aspects que peuvent présenter les néphrites allergiques suivant l'allergène qui les a déclenchées, et à la lumière de ces observations, nous tenterons de faire une étude synthétique des néphrites allergiques.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL HISTORIQUE

Après la découverte de l'anaphylaxie par Portier et Richet en 1902, après la découverte de l'allergie par Von Pirquet en 1906, les premières manifestations rénales de l'anaphylaxie furent signalées par Widal et André Weill en 1914.

A partir de 1927 de nombreuses observations de néphrite anaphylactique sont publiées : Alexander et Eyermann signalent un cas de néphrite chez un malade atteint de purpura et sensibilisé au lait.

En 1930, Richet fils, Tzanck et Couder rapportent trois observations de néphrite anaphylactique, et en 1931 Tzanck précise cette question dans la thèse de son élève Ignace Kohen.

En 1932, Milhit et Fouquet publient des observations de néphrite après injection de sérum antidiph-térique.

La même année, Jimenez Diaz fait une étude d'ensemble des maladies allergiques, et, se basant sur des expériences et sur des faits cliniques, décrit des néphrites par allergie bactérienne et par allergie alimentaire.

A partir de cette époque, l'existence de néphrites allergiques est bien établie et les travaux ultérieurs vont encore élargir le cadre de ces affections.

C'est ainsi que Mlle Herr, étudiant les néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine montre leurs rapports avec les néphrites anaphylactiques (*Thèse de Paris* 1933). Puis ce sont les multiples travaux sur les accidents rénaux de la chimiothérapie et de nombreux auteurs avec Tzanck, Lesné, Etienne May, Cl. Simon, Et. Bernard admettent que la plupart des néphrites de la chimiothérapie sont des accidents de sensibilisation. En 1935, Moline admet dans sa thèse que néphrites transfusionnelles et néphrites chimiothérapiques sont en tous points superposables et tous ces faits de néphrites par sensibilisation sont groupés par Tzanck sous le nom d'intolérances rénales.

La thèse de Negreanu (Paris 1938) vient enfin montrer l'importance des intolérances rénales en pathologie.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS SUR LES DIVERSES ALLERGIES SOMATIQUES

Le domaine pathologique de l'allergie est extrêmement étendu; de nombreux sujets sont hypersensibles, et réagissent de façon spéciale lorsque leur organisme se trouve au contact de substances protéiniques, de toxines microbiennes, ou de divers produits chimiques; parfois même, sans cause apparente peuvent apparaître des accidents allergiques de toutes sortes, sans qu'on puisse déceler l'antigène qui les a déclenchés. Les accidents les plus fréquents sont des accidents cutanés : l'allergie crée au niveau de la peau toutes les variétés d'urticaire et de prurigo, l'œdème de Quincke, les érythèmes d'origine médicamenteuse et chimique; et même le purpura, que certains auteurs considèrent comme une manifestation allergique; enfin, de nombreux cas d'eczéma sont dus à l'allergie.

Au niveau de l'appareil respiratoire, l'allergie se manifeste aussi de façon fréquente, et produit le rhume des foins et l'asthme bronchique. Après les manifestations cutanées et respiratoires de l'allergie, il faut citer les manifestations digestives qui peuvent

donner des syndromes très variés, depuis les intolérances alimentaires du nourrisson jusqu'aux allergies digestives de l'adulte, dont les symptômes parfois violents et évidents sont plus souvent discrets et d'apparence banale, si bien que la véritable nature de l'affection peut passer inaperçue.

Au niveau de l'appareil circulatoire, l'allergie entraîne toutes sortes d'accidents, depuis l'hypotension artérielle des états allergiques jusqu'aux accidents impressionnants du choc anaphylactique.

L'allergie peut encore se manifester par des accidents nerveux, ainsi la migraine peut être causée par une allergie alimentaire.

Les manifestations rénales de l'allergie, connues depuis moins longtemps, sont une localisation particulière de l'allergie, au même titre que les accidents cutanés, respiratoires ou digestifs.

Toutes ces manifestations allergiques ont des caractères communs : leur brusque apparition sous l'influence d'une cause déclenchante, l'allergène, dont la nature peut d'ailleurs rester inconnue; l'intensité des symptômes et des troubles qu'elles entraînent, donnant lieu souvent à des accidents impressionnants ; la bénignité habituelle de ces accidents qui apparaissent par poussées ou par crises et qui guérissent en général complètement, sans laisser de séquelles.

L'ALLERGIE RÉNALE

CHAPITRE III

LES ACCIDENTS RENAUX DU CHOC ANAPHYLACTIQUE

Avant d'étudier les néphrites allergiques proprement dites, nous rappellerons brièvement l'existence d'accidents rénaux au cours du choc anaphylactique.

L'expérimentation chez l'animal a montré la fréquence des manifestations rénales au cours du choc protéique : chez le cobaye sensibilisé, l'injection déclenchante détermine soit de l'anurie, soit de l'oligurie associée ou non à de l'albuminurie ou à de l'hématurie.

En 1919, Guy Laroche, Ch. Richet et Saint-Girons ont observé de la néphrite chez les animaux anaphylactisés aux œufs.

En clinique, le grand tableau du choc anaphylactique comporte l'oligurie ou parfois même l'anurie, et si la mort ne survient pas, ces accidents, peut-être en rapport avec l'hypotension artérielle, s'amendent assez rapidement.

En 1914, Widai, P. Abrami, Et. Brissaud et Et. Joltrain, en étudiant chez un sujet sensibilisé les caractéristiques du choc hémoclasique notent dans les urines une albuminurie passagère et une augmenta-

tion parallèle de l'urée sanguine et de la constante d'Ambard.

De même on connaît bien l'albuminurie de la maladie sérique; ce symptôme s'observe assez souvent, il témoigne de l'atteinte rénale, associée ou non à d'autres atteintes viscérales, et il n'a pas de signification particulière de gravité; il s'agit d'un symptôme accessoire, découvert par l'examen systématique complet du malade, simple épiphénomène à côté d'autres manifestations plus importantes comme les éruptions et les arthralgies. Dans tous ces cas, l'élément rénal est au second plan, surajouté au tableau d'ensemble de la grande anaphylaxie.

CHAPITRE IV

LES NEPHRITES ALLERGIQUES ETUDE ANALYTIQUE

Les néphrites allergiques, au contraire, sont caractérisées par l'importance des accidents rénaux, qui dominant la scène clinique. Elles se présentent sous diverses formes, et on ne peut pas décrire un type général de la néphrite allergique; ce que l'on observe, ce sont des atteintes rénales caractérisées et prédominantes, au cours de certains états allergiques : leurs causes déclenchantes sont très variées : ce sont tantôt des protéines, tantôt des substances chimiques; parfois, on ne connaît pas la cause de l'état allergique, dont la nature est cependant signée par les symptômes concomitants et le mode d'évolution de l'affection; ce qui domine le caractère de ces néphrites allergiques c'est avant tout leur polymorphisme clinique, variant suivant chaque sujet, et comme chaque fois qu'il s'agit d'allergie, le rôle du terrain et le rôle du facteur individuel sont prépondérants. Il n'existe pas de néphrite allergique type, par sensibilisation à une substance donnée, car chaque sujet réagit de façon différente suivant la substance en cause et aussi pour une même substance suivant son

état humoral, endocrinien, ou vagosympathique. Nous étudierons successivement les néphrites allergiques par apport d'un antigène extérieur, les néphrites par intolérance chimique et les néphrites allergiques sans antigène connu.

Les néphrites allergiques par apport d'un antigène extérieur

A. Les néphrites allergiques par antigène protéinique

1° LES NÉPHRITES DE LA SÉROTHÉRAPIE.

Les accidents rénaux de la protéinothérapie sont bien connus actuellement. Au cours des dix dernières années ont été publiées de nombreuses observations de néphrites dues à l'introduction thérapeutique de protéines dans l'organisme.

En 1930, Ch. Richet fils, Tzanck et Couder publient une observation de néphrite anaphylactique survenue après ingestion de viande crue de cheval, chez un malade qui présentait en même temps une crise d'asthme et du purpura.

Par la suite, plusieurs cas de néphrite post-sérothérapique ont été signalés : en 1931, Ignace Kohen rapporte dans sa thèse 4 observations de néphrite aiguë d'origine sérique ; la première après une injection d'hémostyl, la seconde après une injection de sérum antitétanique, les deux autres après une injection d'authema ; en 1932, Milhit et Fouquet publient deux observations de néphrite aiguë survenues

au cours d'un traitement par le sérum antidiphtérique ; en 1933, Fabre et Bazy signalent un cas de néphrite anaphylactique mortelle après une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique chez un enfant de 3 ans et demi qui mourut en anurie au huitième jour.

Plus récemment, en 1937, A. Lemierre relate deux cas de néphrite aiguë post-sérothérapique se traduisant par de l'anurie avec une azotémie élevée et évoluant vers la guérison. Nous reproduisons ici l'une de ces observations qui nous paraît particulièrement typique.

OBSERVATION de l'article de LEMIERRE
Sur 2 cas de néphrite aiguë postsérothérapique

Mlle Madeleine G..., âgée de 21 ans, crémière, est atteinte, le 3 juin 1936, d'une angine aiguë qui débute brusquement par des frissons, une sensation de malaise général, des courbatures et une douleur assez vive à la déglutition.

Le 4 juin dans la soirée, elle est envoyée à l'Hôpital Claude-Bernard comme suspecte de diphtérie. Elle présente, en effet, sur les amygdales tuméfiées, un exsudat blanchâtre et concret. La température est à 40°. On pratique un ensemencement du pharynx sur sérum de bœuf coagulé et une injection sous-cutanée de 30.000 unités de sérum antidiphtérique purifié de l'Institut Pasteur.

Le 5 juin, la température est à 39°6. La malade n'est aucunement abattue, son facies assez coloré est reposé. La langue est humide et saburrale. Les amygdales sont rouges et modérément tuméfiées. Il n'existe plus trace d'exsudat à leur surface. Il n'existe non plus pas d'adénopathie. L'examen somatique ne révèle rien d'anormal.

Le pouls bat à 100, le cœur est régulier, la tension artérielle de 10/7.

La malade a émis depuis son entrée 800 cc. d'urines transparentes un peu foncées ne renfermant ni albumine, ni glucose, ni urobiline. L'interrogatoire révèle dans les antécédents de la malade que son père est mort de tuberculose et qu'elle-même a été atteinte, à l'âge de 15 ans, d'une congestion pulmonaire et à l'âge de 18 ans de rhumatisme articulaire aigu. Dès le 6 juin, la température tombe à 38°. Elle oscille encore pendant 48 heures entre 37° et 38° et tombe à 37° le 7 juin. A ce moment, l'angine a complètement disparu. L'état général est excellent. Desensemencements du pharynx pratiqués les 4, 5 et 7 juin sont demeurés négatifs au point de vue bacille de la diphthérie. Une hémoculture pratiquée le 5 juin est restée stérile. La malade ne demeure à l'hôpital que dans l'attente d'accidents sériques possibles.

Le 11 juin, apparaît un large placard érythémateux sur la moitié droite de la paroi abdominale, autour du point où a été pratiquée l'injection de sérum. Le soir, la température monte à 38°.

A partir du 12 juin, les accidents sériques ébauchés la veille se développent et se caractérisent par les phénomènes suivants :

1° de la fièvre : la température atteint 39°6 dans la soirée du 12 juin, 40°6 dans la soirée du 13 juin : à partir de ce moment, elle descend progressivement pour retomber à 37° le 19 juin.

2° un exanthème généralisé d'abord constitué par de larges macules qui confluent rapidement pour prendre un aspect scarlatiniforme surtout marqué au tronc et à la face d'extension des membres. Cet exanthème a disparu le 15 juin.

3° des arthralgies intéressant surtout les jointures des membres et particulièrement le cou-de-pied droit. Ces arthralgies disparaissent le 16 juin ; la céphalalgie est très vive pendant les deux premiers jours,

4° des adénopathies cervicales et inguinales qui disparaissent le 15 juin,

5° des vomissements qui apparaissent dès le 13 juin et qui ne disparaissent que le 28 juin. Il y a chaque jour deux ou trois vomissements, parfois quatre. Ces vomissements sont peu abondants.

La malade, qui a été mise à la diète hydrique (eau lactosée, tisanes sucrées) depuis le début des accidents sériques, absorbe en moyenne 1.500 centimètres cubes de liquide par jour. Le total des liquides vomis reste notablement au-dessous de cette quantité. De plus, les 15 et 16 juin, la malade a présenté de la diarrhée,

6° un syndrome néphritique qui constitue le point intéressant de cette observation. Jusqu'à l'apparition des accidents sériques la diurèse s'est maintenue aux environs de 1.000 centimètres cubes d'urines par vingt-quatre heures et plusieurs examens chimiques n'y ont montré la présence d'aucun élément anormal.

A partir du 13 juin, les urines deviennent foncées et surtout leur volume diminue brusquement, si bien que le 15 et le 16 juin, la malade est en état d'anurie : seul le cathétérisme vésical permet de retirer 10 centimètres cubes d'urine le 15 et 5 centimètres cubes d'urine le 16 juin. Cette urine contient de 1 gr. à 1 gr. 50 d'albumine par litre. Dans le sédiment on constate la présence d'assez nombreux globules rouges ainsi que des cylindres granuleux et hyalins. Cette anurie n'est que transitoire : le 17 juin on obtient par cathétérisme vésical 47 centimètres cubes d'urine, puis à partir de ce moment le volume des urines s'accroît chaque jour suivant un rythme rapide : le 22 juin il atteint 1.300 centimètres cubes et le 25 juin, 1.600 centimètres cubes.

L'albumine se réduit bientôt à des quantités minimales oscillant entre 0 gr. 20 et 0 gr. 30 par litre. Elle disparaît le 4 juillet. Le dosage de l'urée sanguine a été pratiqué pour la première fois le 16 juin, second jour de l'anurie :

il a donné 2 grammes. Ce chiffre est allé en s'élevant progressivement les jours suivants et a atteint son maximum, 3 gr. 33, le 20 juin. Puis il a fléchi graduellement pour tomber à 0 gr. 60 le 29 juin et à 0 gr. 32 le 4 juillet et est demeuré dès lors aux environs de ce chiffre.

Malgré l'apparition à la suite d'accidents sériques eux-mêmes hautement fébriles de ce syndrome de néphrite suraiguë avec anurie et azotémie relativement élevée, l'état de la malade n'a été à aucun moment inquiétant. Il est même demeuré remarquablement bon, le facies est resté frais et coloré, les yeux vifs, la langue humide. Après la cessation des douleurs articulaires et du prurit, c'est-à-dire à partir du 15 juin, date où l'anurie a fait son apparition et pendant toute la période où l'azotémie a subi une marche ascendante puis descendante, la malade est demeurée euphorique ; elle dormait très bien la nuit, et à part les vomissements, d'ailleurs très peu pénibles, ne se plaignait d'aucune souffrance. Le pouls est demeuré entre 60 et 70, la tension artérielle maxima entre 12 et 13 et la minima entre 7 et 8, le nombre des respirations entre 16 et 20 par minute.

Le seul symptôme en rapport avec l'insuffisance rénale que nous ayons noté est une odeur nettement ammoniacale de l'haleine qui a été perçue le 20 juin, date à laquelle l'urée sanguine a atteint son maximum, 3 gr. 33. Cette odeur ammoniacale a disparu le 26 juin au moment où le taux de l'urée sanguine était retombé à 1 gr. 12. A partir du 1^{er} juillet, la malade a été alimentée copieusement, l'albumine a continué de faire défaut dans l'urine, et finalement Mlle G... est sortie de l'hôpital le 12 juillet en excellent état.

En somme, il s'est agi d'une maladie sérique accompagnée d'une néphrite aiguë qui bientôt domina la scène clinique ; cette néphrite sérique fut caractérisée par l'anurie, l'albuminurie, la cylindrurie as-

sociée à une hématurie microscopique, et l'azotémie élevée. Malgré l'importance de ces accidents rénaux, la guérison fut complète au bout de 15 jours ; cette évolution bénigne et la coexistence de signes d'allergie sérique sont bien caractéristiques de la néphrite allergique. L'injection de sérum a été l'allergène qui déclencha les manifestations rénales ; les néphrites sériques sont une variété de néphrites allergiques par intolérance aux protéines.

★★

2° LES NÉPHRITES DE LA VACCINOTHÉRAPIE.

Dans la même catégorie, il faut citer les *néphrites allergiques de la vaccinothérapie*. Depuis longtemps, déjà, on a signalé des accidents rénaux secondaires aux injections de vaccins ; en 1916, Nobécourt et Peyre ont relaté les manifestations rénales secondaires aux injections antityphoparatyphiques, et Bouttier et Chauvin ont étudié l'azotémie au cours de cette vaccination. La même année, Mery et Hallé publient deux cas d'oligurie dont un avec albuminurie par vaccination antityphoïdique, et ces auteurs font remarquer que ces malades n'avaient aucun antécédent rénal et que, par contre, des vaccinations chez des sujets atteints de lésion rénale antérieure n'ont provoqué aucun accident ; ce fait est bien caractéristique de l'allergie dont les manifestations n'ont rien de constant, variant essentiellement avec le terrain sur lequel elles se produisent. De même Guillemin publie en 1922 l'observation

d'un malade qui fit après injection de 4 cc. de propidon une néphrite aiguë avec anurie et mort dans le coma.

En 1933, J. Paraf, Chatron et Abaza publient un cas de néphrite aiguë après une injection de propidon.

Plus récemment, de nouvelles observations viennent encore montrer la fréquence des néphrites allergiques au cours de la vaccinothérapie ; plusieurs cas de néphrite aiguë à la suite de vaccination triple associée (antityphique, antidiphthérique et antitétanique) sont observées en 1937 et en 1938 par Boide et Simonin, Melnotte et Duret, Codvelle, Paraire et Jacquier. Ces néphrites souvent hématuriques, à symptomatologie sévère, avec anurie et azotémie à 3 gr. 25 dans le cas de Melnotte et Duret, ont toujours évolué vers une guérison complète, comme il est habituel au cours des accidents allergiques.

Nous citerons comme exemple l'observation de J. Paraf, Chatron et Abaza, qui relate un cas de néphrite aiguë allergique, à la suite d'une injection de vaccin polymicrobien.

OBSERVATION de J. PARAF, M. CHATRON et A. ABAZA
publiée à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1933.

Ach., L.-A., âgé de 35 ans, chauffeur, est amené le 6 février 1933 à l'hôpital, à la suite d'une crise convulsive généralisée, qui récidive d'ailleurs lors du premier examen. Elle est alors suivie d'incontinence urinaire et d'un court stertor. D'autre part, dans l'heure qui suit, ce malade présente des signes d'œdème aigu du poumon. L'aus-

cultation du cœur fait entendre un bruit de galop très net avec clangor du deuxième bruit à la base. La tension artérielle est de 23/10 au Pachon avec une moyenne de 12. Au niveau des malléoles il existe un léger œdème se déprimant en godet, les paupières paraissent bouffies. Le reste de l'examen montre que le foie est un peu gros, mais non douloureux, la rate percutable, les réflexes sont normaux. La température est de 37°6. Les urines sont foncées, bouillon sale, donnant par chauffage une quantité importante d'albumine. Enfin, au niveau du pouce droit, on constate une plaie en voie de cicatrisation consécutive à l'incision d'un panaris de la gaine. Devant cette néphrite aiguë, dont les accidents convulsifs et cardiaques semblaient mettre la vie du malade en danger de façon imminente, on pratique une large saignée qui dépasse 500 centimètres cubes, suivie d'une injection intraveineuse d'ouabaïne. L'amélioration est suffisante le lendemain pour nous permettre de reconstituer les antécédents immédiats : notre malade a été hospitalisé trois semaines auparavant dans un service de chirurgie pour un panaris du pouce qu'on a traité par incision et par injection de 4 cc. de vaccin polymicrobien de Delbet (propidon), sans avoir procédé à l'examen préalable des urines.

Dès le lendemain de l'injection, il se sent fatigué, présente de l'œdème malléolaire et l'analyse des urines montre une albuminurie importante. Les œdèmes ont une tendance légère à se généraliser, puis régressent. Mais l'état général ne s'améliore pas de la même façon, la fatigue s'accroît accompagnée de torpeur et l'apparition brutale de crises convulsives avec décompensation cardiaque motive son entrée dans notre service. Le reste de l'interrogatoire montre que le malade est depuis longtemps sujet à des angines répétées.

Les examens de laboratoire du 7 février montrent :

Urines : quantité 1.250 cc. par 24 heures ;

Albumine : 2 gr. par 24 heures ;

Urée : 10 gr. par litre et 12 gr. 50 par 24 heures ;

Chlorures : 3 gr. 50 par litre et 4 gr. 25 par 24 heures ;

Urée sanguine : 1 gr. 32 par litre.

Présence d'hématies nombreuses et de cylindres granuleux et colloïdes ;

Urée sanguine : 1 gr. 32 par litre.

Pendant 3 jours, la situation reste grave : la température fait un clocher à 40°, les signes de défaillance cardiaque persistent, la tension artérielle a baissé à 20/12.

Les urines contiennent jusqu'à 3 gr. 50 d'albumine par litre, le taux des urines est cependant suffisant, atteignant 2 litres par 24 heures.

Une nouvelle analyse montre une azotémie de 1 gr. 40, puis de 1 gr. 30 par litre.

Le 11 février, l'amélioration se dessine très nettement. Il se produit une véritable crise, la température revient à 37°, les signes de défaillance cardiaque s'améliorent à la suite des injections répétées d'ouabaïne, les œdèmes malléolaires ont disparu. Les urines augmentent jusqu'à 3 litres, tandis que l'albuminurie diminue à 0 gr. 50.

Enfin, le 13 février, l'urée n'est plus que de 0 gr. 42 par litre de sang. Le 13 février survient une angine. La température monte pendant deux jours à 38° mais la diurèse persiste abondante à 3 litres avec une albuminurie de 0 gr. 20 par litre sans cylindres granuleux. La tension artérielle est de 18,5/11. L'urée de 0,57 pour mille. On continue la diète hydrique et sucrée, les tonicardiaques suivis d'une cure de théobromine. On réalimente légèrement.

Dans les deux semaines qui suivent, la guérison est presque complète. Les symptômes urinaires sont minimes, le cœur régulier avec une tension de 14/8. L'azotémie varie entre 0 gr. 35 et 0 gr. 45.

Le 7 mars, il sort de la salle et continue à se faire suivre.

En somme, il s'est agi d'une néphrite aiguë due à un choc protéinique, provoqué par une injection de propidon ; les symptômes furent particulièrement violents ; après un début marqué par l'albuminurie et les œdèmes, le malade présenta à la période d'état une azotémie élevée, de l'hypertension et des accidents convulsifs et cardiaques très intenses ; la néphrite fut signée par l'existence d'hématies et de cylindres granuleux et colloïdes dans les urines. Ce malade ne présenta pas d'autre signe d'allergie, mais, comme le font remarquer J. Paraf, M. Chatron et A. Abaza, l'existence d'angines répétées dans ses antécédents permet d'envisager la possibilité d'une débilité rénale préexistante qui a favorisé l'action du choc protéinique. Cette néphrite présenta les caractères cliniques habituels des néphrites allergiques, avec ses symptômes alarmants et son évolution vers la guérison complète sans séquelles.

★ ★

3° LES NÉPHRITES DE LA TRANSFUSION SANGUINE.

Après les néphrites par allergie protéinique provoquées par la sérothérapie et la vaccinothérapie, nous étudierons les *néphrites de la transfusion sanguine*, qui leur sont tout à fait comparables. Ce sont aussi des néphrites allergiques, dues au choc protéinique que produit la transfusion.

En 1933, Mlle Herr étudie dans sa thèse les néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine, et à propos de dix observations pour lesquelles l'in-

compatibilité sanguine ne paraît pas en cause, admet qu'il s'agit de néphrites anaphylactiques.

L'étude des néphrites transfusionnelles a été reprise par Tzanck dans la thèse de son élève Moline (Paris 1935) ; pour ces auteurs, les néphrites de la transfusion sont des néphrites d'intolérance, apparentées aux néphrites chimiques et bien différentes des néphrites toxiques, et les accidents observés sont en tous points superposables, qu'il s'agisse de sang compatible ou de sang incompatible. Il ne peut s'agir cependant d'anaphylaxie, car expérimentalement une protéine ne peut être antigène que si elle est hétérogène. Il faut admettre, dans la pathogénie de ces accidents, une hypersensibilité particulière du tissu rénal, c'est-à-dire un phénomène allergique qui se produira sous l'influence des perturbations humorales apportées par la transfusion. La nature exacte de ces perturbations humorales n'est pas connue, et certains auteurs ont même pu admettre le pouvoir toxique du sérum sanguin ; Millon, étudiant le rôle du facteur humoral dans la pathogénie des accidents de la transfusion du sang (thèse de Lyon 1937) a pu provoquer chez le lapin une néphrite aiguë diffuse épithéliale et glomérulaire en lui injectant simultanément le sérum du receveur et le sérum du donneur ; ces lésions n'ayant pu être reproduites après que le receveur eût été splénectomisé, cet auteur admet le rôle toxique du sérum splénique.

En réalité, les néphrites de la transfusion se présentent en clinique comme des néphrites allergiques ; comme l'ont noté Tzanck et Moline, leur aspect cli-

nique est le même, qu'il s'agisse de sang compatible ou non, bien que les complications rénales soient plus fréquentes en cas d'incompatibilité (12 cas d'incompatibilité sur 22 observations recueillies par Liège et Mlle Herr).

Les néphrites de la transfusion évoluent généralement en quatre phases : un début soudain par des douleurs lombaires au cours de la transfusion, phase prémonitoire qui peut d'ailleurs manquer ; une période de néphrite anurique ou oligurique, avec cylindrurie, présence d'hématuries microscopiques, et albuminurie importante, en même temps que le taux de l'urée sanguine augmente régulièrement, puis au bout d'une dizaine de jours peut se produire une crise hydrique et enfin la terminaison en général favorable, plus rarement fatale avec accentuation des signes urémiques, presque toujours après transfusion de sang incompatible.

Nous citerons l'observation suivante de Daniel, Florian et Ionesco, comme type de néphrite aiguë transfusionnelle.

OBSERVATION de DANIEL I. FLORIAN et MIRCEA IONESCO
publiée à la Société Roumaine d'Hématologie
le 25 mai 1932.

Une femme âgée de 34 ans entre, le 22 novembre 1931, à la Clinique gynécologique du Professeur Daniel pour métrorragies et ménorragies ayant déterminé une anémie importante.

On ne note rien dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, elle a eu, trois ans auparavant, une bronchite à la suite de laquelle sont sur-

venues des crises d'asthme. Il y a deux ans, la malade a commencé à avoir de légères hémorragies vaginales qui sont devenues plus abondantes depuis quelques mois. L'examen révèle l'existence d'un fibrome du corps de l'utérus de la taille d'une gestation de 3 mois 1/2.

Température à 37°2. Pouls à 80. Tension artérielle 13/8.

Examen du sang :

Globules rouges : 2.000.000 ;

Globules blancs : 6.250 ;

Urée sanguine : 0,36 pour 1.000 ;

Urines normales.

Devant cette anémie intense on décide de faire une transfusion. On choisit un donneur et on recherche la compatibilité des sangs par l'épreuve directe. Les sangs sont parfaitement compatibles.

Le 26 novembre, on pratique une transfusion de 200 cc. à l'aide de la seringue de Jubé. La malade est agitée, pâlit, accuse de la céphalée. Au bout de 10 minutes surviennent des vomissements, des frissons. Le pouls est accéléré à 120. La malade a des tendances au collapsus. Mais une amélioration se produit grâce à l'injection d'adrénaline et de caféine et les inhalations d'oxygène.

Les jours suivants, l'intolérance gastrique est complète.

La malade est oligurique.

La quantité d'urines émises en 24 heures est de 175 cc. à 200 cc.

Le 2 décembre, les vomissements cessent, mais l'oligurie persiste. Les urines contiennent 1 gr. d'albumine avec de rares cellules rénales, de rares hématies. On ne trouve ni cylindre ni sédiment. Jamais d'hémoglobinurie. L'urée sanguine est de 3 grammes. On fait des ventouses scarifiées dans la région lombaire. On pratique des injections de scillarène et de sérum chloruré hypertonique à 20 pour 100.

Le 5 décembre, la malade est transportée à la clinique médicale du Professeur Nanu Muscel. On refait les épreuves de compatibilité avec le donneur. La compatibilité se montre parfaite.

L'urée sanguine est toujours de 3 gr. 68. Les urines ont le même aspect. La réserve alcaline est abaissée à 40 pour 100.

Le 8 décembre, survient une maladie du sérum typique (12 jours après la transfusion), la température s'élève, la malade se plaint d'arthralgies, des éruptions papulo-urticariennes sont observées.

Le 10 décembre, brusquement la diurèse se rétablit, la malade urine un litre en 24 heures et 1.500 cc. les jours suivants. L'urée sanguine diminue.

Le 21 décembre, l'urée sanguine est de 1 gr. 51. Une amélioration notable se produit.

Le 23 décembre, la malade atteinte d'un érysipèle de la face, quitte le service.

Le 18 janvier 1932, la femme revient, elle est encore asthénique, a des vomissements fréquents, l'urée sanguine est de 0 gr. 66, l'urine contient des traces d'albumine.

En somme, il s'est agi d'une néphrite aiguë azotémique secondaire à une transfusion sanguine. L'azotémie très élevée, et l'oligurie sont apparues rapidement et ont été suivies d'autres manifestations allergiques : arthralgies et urticaire.

Au bout de 15 jours, l'évolution se fit favorablement malgré l'intensité des troubles à la période d'état.

Cette néphrite est survenue malgré la compatibilité sanguine chez une malade indemne de tout antécédent rénal antérieur ; elle a présenté les caractères cliniques habituels des néphrites allergiques et elle a

évolué favorablement ; cependant, un mois après le début, il persistait encore des traces d'albumine et l'urée sanguine n'avait pas retrouvé son taux normal.

Les néphrites de la transfusion se rapprochent des autres néphrites par allergie aux protéines, telles que les néphrites de la sérothérapie et de la vaccinothérapie ; comme l'ont montré Tzanck et Moline, ce sont des néphrites par intolérance où le facteur terrain joue un rôle essentiel.

★★

4° LES NÉPHRITES PAR ALLERGIE ALIMENTAIRE.

Dans cette même catégorie de néphrites, il faut faire entrer les néphrites par allergie aux protéines alimentaires. Celles-ci sont assez rares, mais quelques observations en ont été publiées. C'est ainsi que Jimenez Diaz a pu observer l'apparition d'une néphrite aiguë par intolérance alimentaire chez une femme sans antécédent pathologique qui présenta brusquement après un repas copieux un accès d'asthme, une poussée d'urticaire et une oligurie importante avec présence de cylindres et d'hématies dans les urines. La nature allergique de ces troubles fut vérifiée par les cuti-réactions à l'œuf et aux poissons ; par la suite d'ailleurs, la malade guérit complètement, après suppression des allergènes en cause.

De même Jimenez Diaz a étudié l'influence nocive de quelques aliments, certaines viandes, certains poissons et certains féculents sur le rein de sujets atteints de néphrite et il admet l'existence de la né-

phrite allergique d'origine alimentaire, comme s'il se produisait chez ces malades une sensibilisation élective vis-à-vis de quelques substances.

Chez le nourrisson, l'intolérance au lait peut s'accompagner de troubles urinaires, comme en témoigne l'observation de Finkelstein ; il s'agissait d'un nourrisson intolérant au lait de vache qui se rétablissait rapidement par l'alimentation au sein ; à chaque tentative d'allaitement mixte on observa des accidents importants et le troisième essai d'alimentation au lait de vache détermina l'apparition d'albuminurie et de cylindrurie et la mort survint rapidement. L'autopsie montra de légères altérations de la couche corticale des reins.

De même les pédiatres ont décrit depuis longtemps les altérations rénales du choléra infantile, qui n'est en somme qu'une intoxication digestive poussée au maximum.

L'allergie rénale aux protéines pourrait expliquer aussi certaines albuminuries digestives ; il s'agit là d'une question encore très discutée ; chez certains sujets on voit apparaître une albuminurie au cours de la période digestive, soit d'une manière constante, soit après l'ingestion de certains aliments tels que les œufs, le fromage, le lait (Castaigne et Chiray) ; la pathogénie de ces albuminuries digestives est très obscure, de nombreux auteurs admettent qu'il s'agit de phénomènes allergiques, les albumines hétérogènes de l'alimentation non assimilées lésant le rein soit par leur élimination, soit par l'intermédiaire d'un choc protéinique ; très souvent, chez ces malades,

coexistent d'autres manifestations allergiques telles que migraines ou urticaire, ce qui serait en faveur de cette hypothèse. Mais ces albuminuries digestives ne s'accompagnent pas de véritable néphrite, elles semblent seulement apparentées aux néphrites par allergie protéinique.

On peut rattacher à ces albuminuries digestives, les accidents décrits à Lyon par Mouriquand chez les inadaptés urbains ; chez certains d'entre eux, on peut observer de l'albuminurie sans néphrite ; les aliments agissent chez ces malades comme de véritables allergènes, provoquant des troubles hépatiques, des vomissements, des crises diarrhéiques, du prurit, de l'albuminurie et parfois même de la glycosurie. Transportés hors du milieu urbain, pour les grands inadaptés à une distance d'environ 100 kilomètres, distance qui peut être réduite pour les petits inadaptés, la variation climatique agit le plus souvent dans un sens favorable, et plus ou moins rapidement disparaissent l'albuminurie et les autres manifestations d'allergie urbaine.

Les facteurs pathologiques urbains agissent comme de véritables allergènes ; ce sont non seulement des éléments climatiques, mais aussi des causes urbaines dues à l'existence de l'agglomération humaine elle-même.

Pour Mouriquand, ces individus sont dans un état de sensibilisation particulière aux allergènes urbains ; « ils se rencontrent surtout dans le groupe aux limites imprécises des maladies dites arthritiques ; ces sujets s'apparentent aux colloïdoclasiques de Widal,

font facilement des troubles anaphylactiques, présentent du déséquilibre vagotonique. »

Ces accidents sont donc des manifestations d'allergie rénale, d'origine alimentaire, appartenant à la catégorie des albuminuries digestives, sans signes de néphrite.

★★

En conclusion l'allergie rénale aux protéines peut survenir dans différentes conditions ; elle est provoquée tantôt par les injections de sérum, tantôt par la vaccinothérapie, tantôt par la transfusion sanguine ; peut-être est-elle dans certains cas d'origine alimentaire.

Quoi qu'il en soit, ces néphrites allergiques ont les caractères généraux des autres manifestations allergiques que l'on peut observer dans l'organisme ; elles surviennent en général chez des sujets jeunes, sans antécédent pathologique rénal, leur début est brusque et les symptômes ont rapidement un caractère alarmant ; à la période d'état l'oligurie, parfois l'anurie, parfois l'hématurie, l'azotémie qui s'élève à un taux inquiétant, forment un tableau clinique impressionnant ; mais, malgré l'intensité de ces symptômes, l'évolution se fait généralement vers la guérison complète sans laisser de traces. Cette évolution habituelle vers la guérison, la coexistence de manifestations allergiques, telles que l'urticaire, l'asthme, la migraine, les arthralgies, viennent signer la nature allergique de ces accidents.

B. Les néphrites allergiques d'origine microbienne

De nombreux travaux expérimentaux ont montré l'existence chez l'animal de néphrites par allergie bactérienne ; citons les études des auteurs américains Duval et Hibbard, les expériences de Kuckzinski en 1925 et en 1926.

Dans son livre publié en 1932 sur « L'asthme et les autres maladies allergiques », Jimenez Diaz étudie le rôle du facteur microbien dans la pathogénie des néphrites aiguës. Pour cet auteur, l'existence des néphrites allergiques microbiennes est indéniable ; le facteur microbien s'exerce lorsqu'en un point de l'organisme, particulièrement la cavité buccale ou le rhinopharynx existe une infection aiguë ou chronique, les produits bactériens, nés du foyer d'infection, engendrent au niveau du rein un angiospasme, puis une glomérulonéphrite ; en effet, Duval et Hibbard, Longcope, Long et Funner, Birkhang et Howard ont obtenu des néphrites diffuses chez des animaux qu'ils sensibilisaient avec des toxines bactériennes et auxquels ils injectaient dans le péritoine du lysat streptococcique ; les lésions rénales étaient caractérisées par de la congestion glomérulaire, des thromboses et des hémorragies ; ce sont les lésions habituelles des reins au cours des chocs protéiniques. Kuckzinski en 1925 provoqua chez la souris des altérations glomérulaires en lui injectant des streptocoques de virulence atténuée ; ces altérations correspondaient à une néphrite aiguë dont le stade initial était un spasme vasculaire.

De même, Volhard insiste en 1931 sur la nature ischémique et non inflammatoire de ces néphrites aiguës.

Pour Jimenez Diaz, le point de départ de nombreuses néphrites aiguës est un foyer infectieux chronique pharyngien ; ce foyer infectieux s'exerce à distance sur le rein par un mécanisme allergique ; dans un organisme se défendant bien, les substances microbiennes émises par ce foyer passent en petites quantités répétées ne créant pas une inflammation secondaire ou métastatique localisée, mais une sensibilisation ou une allergie pour ces microbes, de même qu'un foyer infectieux peut engendrer de l'urticaire, de l'asthme ou des arthralgies. Si les moyens de défense de l'organisme viennent à fléchir, si la virulence des facteurs microbiens s'accroît, un véritable choc se produit, engendrant sur le rein un angiospasme puis une glomérulonéphrite. Jimenez Diaz admet cette pathogénie pour 27 cas de néphrites aiguës dont 25 dues à une allergie streptococcique et 2 à une allergie entéroccoccique, la sensibilisation du sujet paraissant contrôlée par les intradermo-réactions.

On peut rapprocher de ces études les travaux expérimentaux de Lemierre et de ses élèves, pour lesquels le rôle du système neuro-végétatif semble certain dans la production des néphrites précoces de la scarlatine analogues aux néphrites allergiques caractérisées par une atteinte vasomotrice plus que par une atteinte parenchymateuse.

En déposant chez le cobaye des quantités minimales

de toxine de Dick au contact des ganglions sympathiques, Conte a observé un syndrome azotémique correspondant à de la congestion interstitielle avec des lésions glomérulaires importantes ; plusieurs fois il obtint de l'albuminurie, des hématuries et parfois même de la cylindrurie. L'action des toxines microbiennes sur le système neurovégétatif semble donc susceptible de produire des néphrites allergiques. Les travaux expérimentaux sont assez en faveur de cette théorie, et certaines néphrites observées en clinique paraissent bien relever de l'allergie microbienne.

Nous prendrons comme exemple l'observation suivante du Dr Thiers, qui est un cas typique de néphrite allergique microbienne.

OBSERVATION de M. le Docteur THIERS, *publiée*
à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1^{er} juin 1937.

Syndrome de néphrite hématurique par allergie

Il s'agit d'un homme de 40 ans, qui vient consulter pour des hématuries. C'est un sujet sans antécédent pathologique, et en particulier non spécifique. Il nie la syphilis, ses réactions sérologiques sont négatives. Il n'existe aucun signe d'insuffisance hépatique.

En 1916, il présente une série de furoncles de la nuque qui ont une évolution normale et paraissent avoir guéri sans incident notable, par incision. Il est sujet à de la pharyngite mais n'a jamais présenté d'amygdalite. L'examen local montre des amygdales d'aspect sensiblement normal, peut-être un peu grosses, avec deux cryptes sans caséum, mais surtout de la pharyngite granuleuse diffuse.

En avril 1936, première crise hématurique sans cause apparente, en dehors de toute angine. Le début en est

brutal : soudain le malade se sent très las, présente des céphalées et des douleurs lombaires, mais il s'agit plutôt d'une lassitude à ce niveau que d'une douleur véritable, du type de la colique néphrétique. En même temps, il a une impression de malaise général ; le malade urine et constate que son urine est rouge ; il voit un médecin qui lui trouve pendant les trois premiers jours de l'hémoglobinurie, puis les jours suivants de l'hématurie. Il n'y a pas d'œdème ; la tension artérielle aurait été normale.

Ce premier épisode semble avoir duré trois mois. Pendant cette période le malade suivit un régime très sévère qui, dit-il, l'affaiblit beaucoup et lui donna de l'anorexie.

En janvier 1937, se produit une nouvelle crise exclusivement hématurique. Celle-ci a le même début brutal et s'accompagna de la même sensation de lassitude extrême. Aucune douleur articulaire, aucune épistaxis, aucun purpura. La tension artérielle est de 8 au cours de la crise. Puis le malade reste hématurique avec, au début, des polynucléaires et des cylindres en plus des hématies. Cette nouvelle poussée a nettement été précédée d'une pharyngite diffuse atténuée. Puis les troubles s'amendent lentement et l'hématurie disparaît. Il persiste une petite dose d'albumine, sans cylindres ni polynucléaires, ni hématies. La tension artérielle remonte à 10/8.

Le cœur n'est pas gros. Il n'y a aucun signe clinique d'imperméabilité rénale. L'urée sanguine est de 0,36. La constante d'Ambard à 0,089 avec une concentration uréique urinaire de 23,25. La réaction de Becher est normale, la réaction de Jolles négative. Le sérum est nettement ictérique et on dose 1,40 unité Van den Bergh. Le Maillard est de 5. Enfin, il n'y a aucun trouble de la crase sanguine, le temps de coagulation est de 4 minutes, le temps de saignement de 3 minutes, le signe du lacet négatif, la rétractilité du caillot est normale et sa cohésion parfaite. Soupçonnant l'origine infectieuse du syndrome, on dit au malade de faire pratiquer un examen bactériolo-

logique des urines correspondant au début d'une hématurie. Il présente deux nouvelles crises entièrement semblables aux précédentes, c'est-à-dire avec un début brutal par une sensation de lassitude profonde et un petit mouvement fébrile, les deux sont annoncées par une petite poussée de pharyngite qui les précède de 24 heures. Dans les deux cas le résultat est le même : les urines du début de l'hématurie contiennent du staphylocoque doré à l'état pur en quantité abondante. On trouve en plus de nombreuses hématies, des cylindres hyalins, de rares leucocytes et de rares cellules épithéliales. Etant donné les soins d'asepsie que l'on a pris et la constatation deux fois répétée du même microbe, on admet qu'il s'agit d'un syndrome d'étiologie staphylococcique et on se décide à traiter le malade par de l'anatoxine et de l'autovaccin.

Une injection intradermique de 1/40 de centimètre cube, exactement mesuré, d'anatoxine staphylococcique de Ramon donne lieu à une intradermoréaction intensément positive, d'un diamètre d'environ 3 cm. et durant huit jours. Une deuxième intradermoréaction de 1/20 de centimètre cube pratiquée 6 jours après, donne lieu à une réaction semblable mais surtout déclenche, quelques heures après une crise hématurique typique d'environ 3 jours.

On abandonne l'anatoxine et on fait de l'autovaccin.

Une intradermo-injection de 1/40 de centimètre cube exactement mesuré, donne une intradermoréaction positive rouge papuleuse et de 2 cm. de diamètre, qui dure 5 jours.

On répète les injections intradermiques deux fois par semaine, les deux suivantes à la dose de 0,10, la quatrième à la dose de 0,50 et comme il n'y a pas de réaction fâcheuse on aborde la voie sous-cutanée.

Deux injections de 1 cc. sont bien supportées ; par contre, la septième injection de 1 cc. 50 provoque une réaction locale immédiate, rouge et douloureuse ; le lende-

main le malade est las, avec des céphalées, le surlendemain les urines commencent à se foncer et le troisième jour, le malade présente une hémoglobinurie sans hématurie, parfaitement indolore.

Quatre jours après, on recommence la vaccination, mais par voie intradermique, et elle est continuée sans incident.

Cette observation est accompagnée de la discussion suivante : « cette observation paraît soulever deux sortes de problèmes. Quelle est l'étiologie de cette néphrite hématurique et quel est le mécanisme de l'hématurie ? Si inattendus qu'aient été les résultats bactériologiques, force est bien d'admettre l'origine staphylococcique du syndrome. En effet, les urines examinées avec toutes les précautions d'asepsie nécessaires contenaient à l'état pur et en quantité notable du staphylocoque doré dont on a pu vérifier l'authenticité. Ce résultat a été obtenu à deux reprises différentes, en ayant soin d'examiner les urines au début de l'hématurie (de façon à éliminer la possibilité de staphylocoques microbes de sortie).

« Un autre argument est tiré de l'intensité et de la positivité de l'intradermoréaction aussi bien avec l'anatoxine de Ramon qu'avec l'autovaccin : on pourrait toutefois objecter que le malade avait de telles réactions parce que sa furonculose antérieure l'avait sensibilisé. Enfin, un troisième argument est tiré du déclenchement de poussées hématuriques et hémoglobinuriques soit par l'anatoxine soit par l'autovaccin ; il s'agit là d'une réaction focale dont on admet généralement l'étroite spécificité. Par ailleurs,

je connais un cas de purpura allergique où le foyer infectieux primitif a été une amygdalite à staphylocoques.

« Par quel mécanisme le staphylocoque a-t-il pu réaliser un syndrome de néphrite hématurique ? A mon avis, c'est par un processus allergique. En effet, il ne s'agit pas d'une septicémie hémorragique : l'allure clinique et l'évolution auraient été tout autres.

« On pourrait admettre que le staphylocoque s'est localisé au niveau du rein et a donné une glomérulite qui saignerait.

« Mais on ne connaît pas de cas de glomérulonéphrite par métastase staphylococcique à caractère hémorragique ; dans ce cas, il se produit une localisation suppurée du type phlegmon périnéphrétique ou abcès du rein, dont l'allure clinique est entièrement différente.

« Par contre, l'hypothèse d'une hématurie allergique est bien tentante ; les crises paroxystiques qu'a présentées ce malade avec leur début brutal, cet état de choc avec l'hypotension qui l'accompagne, leur évolution rapide sentent la crise allergique. Un tel mécanisme explique seul l'hémoglobininurie qui a été constatée nettement à deux reprises différentes.

« Enfin, la réalité de l'état allergique est démontrée par l'intensité et la positivité des intradermo-réactions à l'anatoxine et aux corps microbiens, qui vérifient bien que ce malade est en allergie, au sens même de Von Pirquet la définissant comme l'état d'un organisme réagissant d'une façon autre vis-à-vis d'un antigène (ici le staphylocoque et sa toxine) en

contact de qui cet organisme est déjà entré (furunculose antérieure) ».

Cette discussion pathogénique montre donc la réalité de l'existence de néphrites allergiques provoquées par un antigène microbien; de même Negreanu a pu conclure dans sa thèse que les néphrites précoces de la scarlatine relèvent bien plus de troubles vasomoteurs par atteinte du système neurovégétatif que d'une atteinte parenchymateuse, et se rapprochent ainsi des intolérances rénales.

Dans un même ordre d'idées, Fumoux étudiant les poussées évolutives des néphrites chroniques (thèse de Lyon, 1939), admet que certaines poussées sont de nature allergique, à point de départ microbien. C'est ainsi que certains auteurs, notamment Matazo Maragi, ont montré, par plusieurs expériences, le rôle que peut jouer l'allergie dans la pathogénie des néphrites chroniques.

En conclusion, nous pouvons admettre que l'allergie microbienne peut avoir des manifestations rénales, se traduisant par des néphrites aiguës ayant les caractères des néphrites allergiques, ces faits vérifiés expérimentalement, le sont aussi cliniquement, comme le prouvent les observations déjà nombreuses publiées sur ce sujet.

Après les néphrites par allergie protéinique ou microbienne, il faut consacrer un chapitre spécial aux néphrites par intolérance chimique, qui s'en rap-

prochent par beaucoup de caractères. En effet, les protéines ne sont pas seules à provoquer des phénomènes allergiques ; les substances chimiques, les médicaments peuvent aussi agir comme allergènes, et les accidents chimiothérapiques par hypersensibilité sont bien connus aujourd'hui. Après les études de Ravaut et de Widal, les travaux lyonnais de Gaté, Thiers et Cuilleret ont montré la réalité des accidents chimiothérapiques par hypersensibilité ; ils surviennent « à des doses infratoxiques, chez un sujet sans tare apparente autre que la maladie causale (ce qui élimine l'intoxication) et ne s'expliquant ni par une réactivation du germe infectieux responsable de la maladie traitée, ni par l'exaltation de virulence d'un germe infectieux autre (ce qui élimine la réaction d'Herxheimer et le biotropisme ». De même que l'hypersensibilisation aux médicaments peut provoquer des réactions cutanées, des réactions intestinales et des ictères, de même on peut observer des néphrites par allergie chimiothérapique ; ce sont les néphrites par intolérance chimique décrites par Tzanck et ses élèves.

Dès 1930, Richet fils, Tzanck et Couder publient deux observations de néphrite anaphylactique provoquées par une sensibilisation au novarsénobenzol, et ils admettent que les néphrites anaphylactiques peuvent être déterminées aussi bien par les cristalloïdes que par les protéines.

Nous citerons l'une de ces observations qui nous paraît particulièrement typique :

OBSERVATION de RICHET fils, TZANCK et COUDER
publiée dans le Journal Médical Français de mai 1930.

F... L..., 27 ans, consulte à l'Hôpital Boucicaut pour une roséole. L'accident primitif est passé inaperçu. Le Bordet-Wassermann est fortement positif. Cette malade, couturière, signale qu'elle supporte assez mal les médicaments ; elle est sujette à des crises d'urticaire et présente en été du rhume des foins. Elle reçoit un traitement de 914 qu'elle supporte parfaitement. Le Wassermann est négatif à la fin du traitement. En octobre 1928, après trois semaines de repos, le Wassermann étant encore négatif, on recommence une nouvelle série à la dose de 0 gr. 15. Elle supporte mal cette première piqûre, présente de la fièvre et des vomissements incessants, le lendemain de l'injection, et le médecin de ville appelé constate une forte albuminurie ; le dosage n'a pas été fait. La malade serait restée couchée chez elle pendant huit jours et aurait présenté de l'œdème des membres inférieurs. Lorsqu'elle revient à la consultation du soir pour les piqûres, elle ne présente plus trace d'albumine.

La malade est alors considérée comme une réaction d'Herxheimer d'ordre rénal mais n'osant point reprendre le traitement arsenical on lui institue un traitement bis-muthique aux doses ordinaires avec de très grandes précautions, en surveillant les urines à chaque injection ; le traitement est continué.

Pour expliquer les accidents rénaux, les auteurs qui publient cette observation éliminent l'hypothèse d'intoxication et de biotropisme et admettent qu'il s'agit d'un syndrome d'intolérance rénale. En effet, l'intoxication n'est pas en cause car le premier traitement a été bien toléré ; d'autre part, il ne peut s'agir de biotropisme car les accidents ont disparu facilement sous

l'influence du traitement et le Wassermann était négatif à la fin du traitement précédent et au début du deuxième traitement.

Cette néphrite présenta les caractères des accidents allergiques avec son apparition brusque et sa disparition en l'absence de tout traitement.

En somme, il s'est agi d'une néphrite allergique, par sensibilisation au novarsénobenzol.

De nombreuses observations analogues ont été publiées par la suite, montrant la fréquence de ces néphrites par intolérance chimique.

En 1931, Ignace Kohen, dans sa thèse, rapporte une observation de Tzanck où une néphrite aiguë azotémique avec albuminurie, oligurie et hématurie, est apparue après l'ingestion de deux cachets d'algocratine. Cette néphrite évolua rapidement vers la guérison, sans laisser de traces.

En 1932, Sidi reproduit dans sa thèse une observation de Cottet de néphrite après ingestion de 0 gr. 50 d'aspirine.

En 1933, Bourgeois relate un cas de néphropathie atypique avec albuminurie massive au cours de la chrysothérapie, et Etienne Bernard décrit des néphrites auriques par sensibilisation.

Les travaux de Tzanck, Cottet, Negreanu ont apporté une large contribution à l'étude des intolérances rénales au cours des traitements antisyphilitiques. Ces auteurs ont montré qu'un grand nombre de néphrites au cours des traitements par le mercure et le bismuth ne sont pas des accidents toxiques, mais des accidents d'intolérance, survenant à la suite de l'administration de doses minimales.

De même, au cours des traitements aurothérapiques, on observe des accidents d'intolérance, le plus souvent bénins, à côté des manifestations rénales d'ordre toxique. Ces néphrites par intolérance se produisent aussi de façon typique au cours des traitements arsenicaux, après l'emploi de doses minimales, sans qu'on puisse en aucune façon incriminer l'intoxication.

Ces accidents d'intolérance rénale peuvent d'ailleurs se produire avec les médicaments les plus divers et même avec des substances assez anodines, telles que l'aspirine, l'algocratine et la quinine.

Ainsi de nombreux cas de néphrite par hypersensibilité chimiothérapique ont été publiés actuellement. Il faut cependant reconnaître qu'ils sont relativement rares si l'on songe à la fréquence de l'emploi des médicaments qui peuvent les déterminer. Leurs caractères chimiques sont ceux des accidents allergiques, en général, et ces néphrites par intolérance chimique, sont en tous points comparables aux néphrites allergiques provoquées par des protéines ; elles apparaissent pour des substances anodines ou pour des doses minimales et non toxiques de substances toxiques ; elles se présentent sous des aspects cliniques très variés, suivant le terrain sur lequel elles se manifestent ; leur évolution est généralement bénigne, se faisant vers la guérison complète sans séquelles.

Comme caractères particuliers, il faut signaler qu'elles s'accompagnent souvent de douleurs lombaires et d'hématuries et que l'on constate souvent la

coexistence d'autres accidents allergiques, tels que l'urticaire, l'asthme, les arthralgies, le purpura. Le plus souvent, on observe ces néphrites allergiques chez des sujets jeunes, sans antécédent rénal ; d'ailleurs, l'existence d'une tare rénale n'est pas toujours une contre-indication du traitement chimiothérapique, et Sézary rapporte le cas d'un malade atteint de néphrite chronique post-scarlatineuse qui supporta parfaitement de nombreux traitements antisyphilitiques.

La pathogénie de ces intolérances rénales est encore assez mal connue ; il faut admettre, avec Tzanck et Cottet, la production par la substance allergène de troubles humoraux avec retentissement vagosympathique entraînant une inhibition, sans lésion véritable, du tissu rénal ; ce qui expliquerait la guérison habituellement rapide de ces néphrites, quand cesse l'inhibition.

Les néphrites allergiques sans antigène connu

Nous avons décrit les néphrites allergiques provoquées par un antigène protéinique, microbien ou chimique. Dans les observations que nous avons citées, l'allergène causal a pu chaque fois être mis en évidence, et les accidents observés apparaissaient comme la conséquence même de l'introduction dans l'organisme d'une substance étrangère ou d'une sensibilisation à un microbe donné.

Mais on peut encore observer en clinique des néphrites allergiques, chez des sujets hypersensibles, sans cause apparente, au même titre que l'on voit des crises d'asthme, des poussées d'urticaire en apparence spontanées, sans que l'on puisse préciser l'agent causal qui les a déterminées. Ces néphrites allergiques paraissent se produire chez des sujets polysensibilisés, présentant un terrain instable où se manifesteront de nombreux accidents allergiques ; la réalité de l'allergie est prouvée par l'existence de ces symptômes concomitants et aussi par l'évolution des accidents par crises passagères, guérissant sans laisser de séquelles ; peut-être la localisation particulière sur le rein est-elle favorisée par l'existence d'une sensibilisation rénale antérieure ; peut-être la cause de l'allergie est-elle une sensibilisation d'origine alimentaire ou dont le point de départ serait un

foyer infectieux ; en réalité, rien ne permet de l'affirmer et on est bien forcé d'admettre que l'allergène reste totalement inconnu.

L'observation suivante, que nous a communiquée le Docteur Bertoye, en est un exemple :

OBSERVATION inédite des Docteurs BERTOYE et GATÉ

Ch... Simone, 12 ans, est amenée en consultation, le 12 octobre 1935, pour des manifestations d'urticaire persistant depuis deux mois. Ses antécédents héréditaires et collatéraux ne présentent rien de particulier. Dans ses antécédents personnels, on note qu'elle a eu la scarlatine en 1927, à l'âge de 4 ans. Cette scarlatine s'est accompagnée de rhumatisme scarlatin et s'est compliquée au soixante-cinquième jour d'une néphrite albumineuse simple qui évolua normalement et laissa après les phénomènes aigus une albuminurie orthostatique qui disparut au bout de quelques mois.

La fillette présenta, par la suite, plusieurs manifestations pathologiques : des vomissements de type acétonémique très fréquents jusqu'en 1933, des poussées d'urticaire survenant surtout en été, et enfin une crise d'asthme lors d'un séjour au bord de la mer, en été 1934.

Le 12 octobre 1935, à l'examen, on se trouve en présence d'une enfant de 12 ans, maigre, couverte d'urticaire ordinaire ; cette urticaire persiste depuis deux mois et demi, elle s'accompagne de migraines fréquentes, durant généralement deux heures. L'examen somatique est par ailleurs entièrement négatif.

Le 14 octobre 1935, l'enfant présente brusquement une néphrite aiguë hématurique : les urines contiennent des cylindres, des hématies et une importante quantité d'albumine.

Le 24 octobre 1935, les signes de néphrite ont rétrocedé

en dix jours. La poussée aiguë de néphrite disparaît mais la malade conserve quelques hématies dans les urines. Il n'y a aucun autre signe de néphrite. A signaler que, pendant les 48 premières heures, l'urticaire a complètement disparu.

En mars 1936, on pratique plusieurs examens complémentaires : dosage d'urée, exploration de l'appareil urinaire en totalité, en vue de rechercher s'il n'existe pas de cause chirurgicale aux hématuries observées. Le dosage d'urée est normal : 0 gr. 30 pour mille le 15 mars 1936.

Le 16 mars 1936, on fait un examen radiographique urinaire avant et après injection intraveineuse d'urosélectan. Sur le cliché fait avant l'injection intraveineuse, il n'y a aucun calcul radiologiquement visible. Sur les trois clichés obtenus après injection intraveineuse d'urosélectan, les deux reins se présentent comme fonctionnellement égaux et les images qu'ils donnent sont normales. Pour compléter l'examen, le Professeur Cibert pratique une prise d'urine à la sonde urétrale dans la vessie, afin de demander un examen bactériologique (23 mars 1936). L'examen microscopique du culot de centrifugation des urines ainsi obtenues montre : quelques leucocytes (leucocytose plutôt que pyurie), de rares hématies, des cellules épithéliales pavimenteuses. Pas de cellules rénales ni de cylindres. De nombreux amas d'urates et de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. Flore microbienne à l'examen direct : nulle. Pas de bacilles de Koch. Les cultures sont négatives.

Deux cobayes sont inoculés avec l'urine et sacrifiés le 7 mai 1936 ; ils ne présentent pas de lésions tuberculeuses.

En conclusion, tous ces examens étant négatifs, on peut éliminer définitivement toute cause chirurgicale dans l'apparition de ces hématuries.

Le 30 avril 1936, l'enfant fait une nouvelle poussée d'hématuries : les urines renferment de nombreux cylin-

dres et des hématies ; cette poussée aiguë, analogue à la précédente, dure une dizaine de jours. L'examen général est entièrement négatif. Le cœur est normal. La tension artérielle est de 12/6. Rien n'explique ces hématuries, il n'y a aucun signe d'hémogénie, en particulier le signe du lacet est négatif, le temps de saignement et le temps de coagulation sont normaux.

A partir de cette date, l'état de la petite malade s'améliore lentement. Elle ne fait plus de grandes crises aiguës, mais de petites poussées d'hématuries qui durent quelques jours. Les urines examinées au mois de juin renferment encore une certaine quantité d'albumine mais ne contiennent plus de sang ni de cylindres.

Pendant le mois de mai et le mois de juin 1936, on note plusieurs fois le tableau clinique suivant : une poussée d'urticaire, généralisée à tout le corps, composée d'éléments typiques, prurigineux. Puis, au bout de quelques jours, apparition d'une hématurie assez abondante, colorant l'urine en rouge, et d'une durée de deux à huit jours. A ce moment, elle présentait souvent une petite élévation de température, et on constata toujours la disparition des éléments urticariens dans les 48 premières heures de la poussée d'hématuries. Ceux-ci revenaient les jours suivants avec une intensité variable suivant les poussées.

Au cours de l'été 1936, la malade présente deux crises de tachycardie paroxystique, dont l'une a duré 25 minutes, le pouls dépassant 200. L'enfant est emmenée au bord de la mer où l'albuminurie disparaît presque complètement, à l'exception de rares petites poussées d'albuminurie pendant deux ou trois jours, avec chaque fois de très petites doses d'albumine dans les urines. Mais l'urticaire persiste, et l'exposition au soleil produit une poussée très intense en août 1936.

Le 10 septembre 1936, la malade présente brusquement des douleurs violentes dans le bas-ventre, accompagnées de nausées et le 11 septembre se produit une hématurie

assez abondante qui persiste 24 heures. En même temps, la petite malade se plaint de douleurs rhumatoïdes dans ses diverses articulations ; ces douleurs persistent pendant cinq jours, puis vont en s'atténuant ; enfin, on constate pour la première fois la présence de graviers dans les urines.

Une analyse d'urines pratiquée le 12 septembre 1936 ne montre ni pus ni sang, mais une quantité très abondante d'urate de soude et une quantité notable d'albumine.

A partir du moment où apparaît l'hématurie, l'urticaire a complètement disparu.

Cette poussée d'hématuries s'amende rapidement, mais l'albuminurie persiste dans les jours suivants.

Le 7 octobre 1936 se produit une nouvelle poussée d'hématuries qui durent quatre jours, accompagnées d'urticaire et de douleurs rhumatoïdes. L'enfant reste alitée une semaine, puis tout rentre dans l'ordre.

Le 25 octobre 1936, la malade présente encore une nouvelle poussée d'hématuries, la fièvre monte à 39°5 et il s'établit une oligurie importante, la malade n'urinant que 250 cc. par jour et pendant 20 jours. Les urines contiennent des hématies et des cylindres.

L'examen de la malade montre une urticaire intense généralisée ; par ailleurs, tout est normal, l'examen cardiaque est négatif ; la tension artérielle est de 12/7,5.

Le 31 octobre 1936, l'analyse d'urines montre :

Albumine : 0 gr. 75 par litre.

Au microscope :

présence d'hématies et de leucocytes,

très nombreux débris de cellules épithéliales,

quelques cristaux d'urate d'ammoniaque et d'oxalate de chaux,

nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésiens,

quelques cylindres granuleux.

Le 24 novembre 1936, analyses pratiquées par le Professeur Agrégé Enselme : On pratique de nouveaux examens de laboratoire en vue d'établir l'état fonctionnel rénal, le bilan des chlorures, la réserve alcaline, l'état hépato-intestinal et le métabolisme de base.

I. — *Etude de l'état rénal.*

1° Valeur fonctionnelle du rein :

Constante d'Ambard : 0,096.

Phénol-sulfone-phtaléine : en 12 minutes, élimination de 4 % de l'étalon.

En 72 minutes, élimination de 52 % de l'étalon.

2° Etude des rétentions :

Uricémie plasmatique : 0,0617 pour mille.

Urée du sérum : 0,33 pour mille (technique de Fosse).

Indoxylémie : pas de coloration par la méthode de Heitz-Boyer-Grigaut.

3° Cytologie urinaire :

Nombreux globules rouges.

Quelques cellules rondes rénales très rares.

Cylindres granuleux, cellules de desquamation nombreuses.

II. — *Bilan des chlorures.*

Après 3 jours de régime sans sel : chlorures : 1 0/00 — 0,78 en 24 heures.

Après 8 gr. de sel : chlorures : 6,30 0/00 — 4,53 en 24 heures.

Après 16 gr. de sel : chlorures : 8,2 0/00 — 8,036 en 24 heures.

Après 24 gr. de sel : chlorures : 9,3 0/00 — 7,57 en 24 heures.

III. — *Recherche des signes de néphrose.*

Protéines totales : 78,4 pour mille.

Cholestérolémie : 1,425 pour mille.

Pas de corpuscules biréfringents dans les urines.

IV. — *Réserve alcaline* : 63 %.

V. — *Etat hépato-intestinal.*

Galactosurie provoquée : ingestion de 40 gr. de galactose à 8 h.

A 10 heures : 148 cc. d'urines, galactose = 3,35 pour mille.

A 12 heures : 55 cc. d'urines, galactose = 2,6 pour mille.

A 16 heures : 106 cc. d'urines, galactose = 0.

A 24 heures : 184 cc. d'urines, galactose = 3,35 pour mille.

Indoxylurie = 0,014 pour mille.

Scatolurie nette.

Pas de colibacilles mobiles dans l'urine.

Culture des colibacilles = négative.

VI. — *Métabolisme de base.*

Deux examens ont été pratiqués au lit de la malade.

Air expiré en une heure = 333 litres 072.

CO² en une heure = 12 litres 325.

Oxygène en une heure : 12 litres 19.

Surface = 1 mq 445.

Métabolisme de base = 40,5. Métabolisme normal = 45.

Donc diminution de 10 %.

Le 4 décembre 1936, on note que le corps thyroïde, déjà un peu gros généralement depuis la scarlatine, a augmenté depuis 3 mois, c'est-à-dire depuis que les règles sont apparues. Le métabolisme basal est diminué de 10 %.

Mars 1937. Par crainte de nouvelles poussées d'hématuries qui, malgré leur faible intensité, amènent chez la malade un état de dépression marqué, on laisse l'enfant au lit et au repos allongé de décembre 1936 à mars 1937.

Pendant toute cette période, elle n'a présenté aucune poussée de néphrite aiguë hématurique. On commence à lui permettre une faible activité et en mai 1937, la malade

présente une nouvelle crise d'hématuries très violentes, accompagnées d'urticaire ; ces phénomènes, analogues aux poussées précédentes, disparaissent au bout de trois jours.

A partir de cette époque, les crises hématuriques ont complètement disparu. On note seulement en décembre 1939 une poussée d'albuminurie au cours d'une angine aiguë, poussée qui disparut avec l'angine.

Par la suite, cette jeune fille n'a plus présenté aucun trouble : les crises d'urticaire et les poussées de néphrite aiguë hématurique qui les accompagnaient ne se sont jamais reproduites depuis plus de 3 ans.

En octobre 1940, la jeune fille se porte parfaitement bien, elle mène une vie normale, elle est entièrement guérie, et ses urines ne contiennent plus d'albumine.

En conclusion, cette fillette de 12 ans a présenté à plusieurs reprises des poussées de néphrite aiguë hématurique, caractérisées par l'albumine et la cylindrurie ; les hématuries furent particulièrement intenses, ces crises ont coïncidé avec des poussées d'urticaire et on a pu observer une sorte de balancement entre ces deux ordres de symptômes, l'urticaire disparaissant au moment où l'hématurie présentait son maximum d'intensité.

Dans l'intervalle des crises, persistait un léger degré d'albuminurie qui disparaissait par intermitence. Tous les examens pratiqués chez cette malade furent entièrement négatifs et l'on n'a trouvé aucune cause organique dans l'étiologie de ces hématuries. L'examen de l'appareil urinaire en totalité, les diverses analyses pratiquées à plusieurs reprises sont restées entièrement négatives, et on n'a

jamais trouvé aucun signe d'hémogénie. Ces symptômes impressionnants se sont manifestés pendant 2 ans, puis tout est rentré dans l'ordre et les diverses poussées de néphrite aiguë hématurique ont guéri complètement, sans laisser aucune séquelle.

Comment interpréter de telles manifestations ?

On est obligé d'admettre qu'il s'est agi de manifestations allergiques qui se sont produites sur un terrain hypersensible ; cette petite malade a présenté, en effet, des poussées d'urticaire, une crise d'asthme, des atteintes fréquentes de migraines, de nombreuses poussées d'arthralgies et des décharges uratiques dans ses urines.

Sur ce terrain hypersensible, sont survenues des manifestations rénales aiguës, épisodiques et transitoires, qui témoignaient d'une sensibilisation spéciale du rein ; ces hématuries apparaissaient brusquement comme un véritable choc et elles correspondaient à une atteinte rénale certaine comme le prouvait la présence de cylindres dans les urines ; cette sensibilisation particulière semble s'expliquer par l'atteinte antérieure qu'avait présentée cette malade, 8 ans auparavant ; elle avait eu en effet une néphrite scarlatineuse suivie d'albuminurie orthostatique qui disparut au bout de quelques mois.

La cause déclenchante de ces accidents n'a pu être déterminée ; par la suite toutes ces manifestations allergiques ont complètement guéri et 5 ans après les premières manifestations rénales, la malade, qui a été suivie très régulièrement, ne présente plus aucun trouble ; elle mène une vie normale et il semble qu'elle s'est entièrement désensibilisée.

Il s'agissait donc de poussées répétées de néphrite allergique ; au point de vue clinique, ces poussées présentèrent les caractères que nous avons retrouvés dans tout le cours de cette étude, à propos des diverses néphrites allergiques provoquées par un antigène connu, telles que les néphrites par allergie protéinique, microbienne ou chimique. Le début de chaque poussée fut brusque et imprévisible, immédiatement les symptômes présentèrent leur maximum d'intensité et les hématuries importantes associées à l'oligurie, avec cependant une bonne conservation de l'état général, ont dominé la scène clinique. La coexistence d'urticaire ou d'arthralgies a signé la nature allergique de ces accidents et enfin l'évolution se fit vers la guérison complète sans séquelles, comme il est habituel dans le cas de ces néphrites allergiques.

CHAPITRE V

ETUDE SYNTHETIQUE DES NEPHRITES ALLERGIQUES

A la lumière des observations publiées jusqu'à ce jour, on peut tenter de faire une étude d'ensemble des néphrites allergiques.

Etiologie

Leur étiologie est multiple ; le plus souvent, elles s'observent chez des sujets jeunes, qui peuvent présenter d'autres accidents allergiques ; généralement ces malades n'ont aucun antécédent pathologique rénal ; parfois cependant, on trouve chez ces sujets une atteinte rénale ancienne qui a guéri complètement, ou des angines à répétition qui ont pu sensibiliser le rein et l'action ultérieure d'un antigène déterminera une réaction rénale allergique.

Tous les allergènes peuvent se rencontrer dans l'étiologie de ces néphrites : protéines, produits microbiens, substances chimiques à doses minimes, très inférieures aux doses toxiques habituelles ; mais c'est surtout le facteur individuel qui importe dans l'apparition de ces néphrites, chaque malade réagis-

sant de façon spéciale suivant son terrain pour un allergène donné.

Formes cliniques

On ne peut donc pas décrire un type clinique de néphrite allergique ; on peut seulement observer des atteintes rénales très diverses au cours de certains états allergiques. Il faut cependant insister sur le mode de début qui est brusque et souvent imprévisible, les manifestations rénales allergiques apparaissent sous forme de crises aiguës, souvent accompagnées de douleurs lombaires, et atteignant d'emblée leur maximum d'intensité ; suivant les cas, on peut observer divers aspects cliniques :

La forme anurique, très fréquente, se caractérise par l'anurie ou l'oligurie extrême, en même temps que le taux de l'urée sanguine s'élève de façon inquiétante jusqu'à 3, 4 et même 5 grammes ; malgré ces chiffres impressionnants, la diurèse se rétablit progressivement au bout de deux ou trois jours, l'azotémie est plus lente à redevenir normale, mais en huit ou dix jours, tous ces troubles finissent par s'amender ; dans d'autres cas, la diurèse est diminuée sans qu'on ait une véritable oligurie ; on a alors une *forme azotémique pure* ; le taux de l'urée reste très élevé pendant plusieurs jours, 4 à 5 jours en général, puis revient progressivement à la normale.

Très souvent, on observe des *formes hématuriques* ; l'hématurie domine la scène clinique et dans deux de nos observations (observation du Dr. Thiers et

observation du Dr. Bertoye), ce symptôme a revêtu une intensité exceptionnelle ; dans la dernière observation en particulier les hématuries survenaient à chaque poussée, abondantes, teintant l'urine en rouge, inquiétant l'entourage de la malade ; à tel point que, devant la répétition et l'importance de ces hématuries on avait pu penser à une affection chirurgicale, qui ne fut éliminée que par une exploration complète du système urinaire. Ces formes hématuriques n'ont d'ailleurs pas de gravité particulière ; l'évolution habituelle se fait vers la guérison et généralement la terminaison de l'affection est aussi brusque que son début.

Il faut signaler enfin des formes particulières d'allergie rénale, les *formes à type de néphrose lipoïdique*, signalées par Tzanck, Laudat et Pautrat, en 1934, et étudiées par Fraenkel, dans sa thèse sur les néphroses lipoïdiques médicamenteuses.

En réalité, cette distinction de plusieurs formes cliniques est assez artificielle, car les symptômes sont généralement intriqués, et on peut observer toutes les formes de transition et toutes les associations.

Evolution

Quelle que soit d'ailleurs la symptomatologie, l'évolution est la même pour toutes ces néphrites allergiques : *la guérison est la règle*, soit définitive après une première crise, soit après plusieurs poussées ; on assiste très souvent à de nouvelles poussées,

après des intervalles de guérison complète, ces poussées ont les mêmes caractères les unes que les autres, survenant chaque fois que le malade est soumis à l'allergène causal, ou apparaissant sans cause connue ; malgré leur gravité apparente, ces accidents restent bénins et finissent par disparaître complètement sans laisser de séquelles ; cette évolution est tout à fait comparable à celle des autres accidents allergiques tels que les poussées d'urticaire, les crises migrainiennes ou les accès d'asthme.

Exceptionnellement, ces accidents rénaux peuvent évoluer de façon fatale ou passer à la chronicité, et ce fait paradoxal peut s'expliquer si l'on tient compte de l'importance de la fonction rénale, qui suspendue même momentanément peut entraîner dans l'organisme des désordres irréparables ; c'est ainsi que Tzanck et Negreanu ont publié en 1934 plusieurs cas de néphrite d'intolérance ayant amené la mort ou ayant laissé des séquelles durables.

Diagnostic

Le diagnostic de la nature allergique de ces néphrites est basé sur l'étude des symptômes, sur l'existence des signes associés et sur les tests biologiques. L'étude des symptômes avec la rapidité du début, l'intensité des signes fonctionnels, leur évolution vers la guérison complète et leur apparition par poussées répétées aiguës et transitoires, font penser à la possibilité d'une allergie rénale. Celle-ci est confirmée par l'existence de signes associés témoignant de l'hy-

persensibilité que le malade présente soit spontanément, soit à l'occasion d'une médication quelconque ou de l'ingestion de certains aliments ; cette néphrite évolue sur un terrain allergique où ont pu se manifester des crises d'asthme, d'urticaire, de migraines ou d'autres accidents allergiques.

L'hypersensibilité du sujet pourra être confirmée dans certains cas par les tests biologiques de l'allergie qui, sans posséder de valeur absolue, car ils sont inconstants, sont cependant un indice de la sensibilité individuelle.

L'épreuve de la cuti ou de l'intradermo-réaction à la substance nocive, l'épreuve de l'anaphylaxie passive et l'épreuve de Prausnitz Küstner.

L'épreuve de l'anaphylaxie passive consiste dans le transfert de la sensibilité à l'animal ; de même qu'on peut anaphylactiser un animal neuf par l'injection de sérum d'un animal sensibilisé, on peut injecter l'animal avec le sérum d'un homme sensibilisé à une substance déterminée.

L'épreuve de Prausnitz-Küstner est pratiquée de la façon suivante : 0,1 à 0,2 cc. du sérum à examiner sont injectés dans la peau d'un individu normal ; 24 heures après on injecte de l'allergène soit au même endroit dans le derme, soit à distance sous la peau ou dans le muscle. La réaction positive est marquée par une papule urticarienne blanche entourée d'une auréole rouge qui se développe à l'endroit où on avait déposé le sérum.

Cette épreuve révèle l'existence de l'anticorps spécifique dans le sang, la formation de la papule urti-

caricaine est due à la rencontre de l'anticorps avec son antigène dans la peau du sujet normal.

Ces différents tests biologiques n'ont pas une valeur absolue car ils sont inconstants ; cependant, lorsqu'ils sont positifs, la preuve de l'allergie est établie.

Anatomie pathologique

Bien que les pièces anatomiques des néphrites allergiques soient très rares, les lésions correspondant à ces accidents sont bien connues actuellement, car on a pu provoquer expérimentalement chez l'animal des néphrites allergiques dont les lésions sont bien précises.

L'importance des phénomènes vasculaires congestifs et hémorragiques a été notée au niveau des glomérules rénaux par Croizat à Lyon, au cours des états protéo-anaphylactiques expérimentaux ; de même, Gay et Southard, A. Lumière, Longcope, Weismann, Linossier et Lemonié ont pu noter dans les chocs anaphylactiques expérimentaux sur les animaux des altérations rénales caractérisées par des hémorragies ; Tzanck et Negreanu insistent sur les caractères des lésions rénales obtenues expérimentalement par le choc anaphylactique ; au point de vue macroscopique, les reins sont congestionnés et augmentés de volume ; au microscope, on note des lésions de glomérulite congestive ; les glomérules sont noyés au milieu de l'œdème et des amas leucocytaires ; la plupart des tubes ont conservé leur intégrité.

C'est l'inverse de ce que l'on constate dans les néphrites toxiques, qui sont des néphrites granuleuses avec lésions prédominant sur les tubes contournés dont les cellules épithéliales présentent une tuméfaction granuleuse alors que les glomérules ont conservé leur intégrité.

En conclusion, les lésions anatomiques des néphrites allergiques sont des lésions congestives glomérulaires.

Pathogénie

La pathogénie des néphrites allergiques reste assez obscure ; les accidents observés ne peuvent s'expliquer entièrement par un choc anaphylactique ; ils relèvent d'un état humoral spécial, qui peut être passivement transmissible et qui caractérise l'allergie, sans que cet état puisse s'expliquer nécessairement par un conflit antigène anticorps ; la réaction allergique peut se produire pour toutes sortes de substances cristalloïdes ou protéiniques, alors que le choc anaphylactique n'est obtenu expérimentalement que par l'introduction d'une protéine hétérogène.

Les expériences citées ci-dessus, à propos des néphrites microbiennes, prouvent le rôle du système neuro-végétatif à l'origine de certaines allergies rénales, en particulier les travaux de Longcope, de Kuczinski et de Jimenez Diaz.

Plus récemment, les travaux de Et. May, de Matazo Maragi, Reilly, Lemierre, Pasteur-Valléry-Radot, Derot et Mlle Gauthier-Villars, Tzanck, Cottet et

Negreanu ont précisé le rôle du système neuro-végétatif dans la pathogénie des néphrites allergiques. Les excitations vagosympathiques sont elles-mêmes provoquées par les troubles humoraux déclenchés par l'allergène, c'est-à-dire le choc colloïdo-clasique.

Conte a étudié les effets des injections de toxine streptococcique dans la chaîne sympathique du cobaye ; cet auteur, utilisant des doses très diluées de toxine, a constaté que le rein était un des organes les plus sensibles, réagissant le plus constamment à une atteinte du système nerveux végétatif, même très éloignée ; l'examen anatomique des reins des cobayes morts a montré dans tous les cas des lésions de glomérulite congestive, sans atteinte des tubes.

Friedmann, dans sa thèse inspirée par Reilly, a montré que, chez le lapin sensibilisé, l'injection de sérum de cheval pratiquée autour des filets sympathiques rénaux détermine de l'albuminurie et parfois même des hématuries.

Les expériences de Tzanck, Cottet et Negreanu pratiquées sur treize lapins ont confirmé le rôle du système sympathique au cours des états réactionnels.

On peut admettre que, chez l'homme, la pathogénie des néphrites allergiques s'explique de même par l'intervention du système neuro-végétatif, dont l'excitation produit des lésions congestives transitoires des glomérules, ce qui expliquerait la bénignité de ces atteintes rénales et leur évolution habituelle vers la guérison. Pour Lemierre, certains individus prédisposés présentent une sensibilité toute particulière

de leurs filets sympathiques rénaux, les rendant aptes à subir l'action du choc anaphylactique déclenché par l'introduction de l'allergène dans l'organisme, aussi, « les néphrites d'intolérance seraient l'expression d'une intolérance des filets sympathiques rénaux plutôt que du parenchyme rénal lui-même ».

Traitement

En tenant compte de toutes ces données, on peut déterminer le traitement de ces accidents allergiques rénaux. Ce sont avant tout des néphrites aiguës qu'il faudra traiter comme telles, avec les moyens thérapeutiques habituels. Il faudra aussi rechercher l'allergène causal, dont la suppression est nécessaire pour éviter la production ultérieure de nouveaux accidents ; c'est tantôt un médicament, tantôt une substance protéinique, tantôt un foyer microbien latent qui est le point de départ des accidents ; lorsque l'allergène causal n'a pu être déterminé, on devra avoir recours à une thérapeutique désensibilisante, en tenant compte des réactions du sujet, de son terrain endocrinien et sympathique, et on s'adressera aux désensibilisants non spécifiques tels que l'hyposulfite de soude ou de magnésium, les sels de calcium, la peptonothérapie, l'autohémothérapie et les cures thermales.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les manifestations viscérales de l'allergie, il faut faire une place à part aux manifestations rénales ; elles ne constituent d'ailleurs pas une nouveauté dans la nosologie, car les néphrites allergiques comprennent les néphrites anaphylactiques et les néphrites par intolérance, connues déjà depuis longtemps.

II. — Ces néphrites surviennent chez des sujets sensibilisés pouvant présenter d'autres manifestations d'allergie ; elles peuvent être provoquées par l'introduction dans l'organisme de protéines ou de substances cristalloïdes ; parfois c'est une allergie microbienne qui déclenche les accidents rénaux ; mais dans certains cas l'étiologie reste inconnue et la néphrite survient sans cause apparente, brusquement, de la même façon qu'une crise d'asthme ou une poussée d'urticaire.

III. — Au point de vue clinique, ce sont des néphrites aiguës de type anurique, azotémique ou hématurique, débutant brusquement, caractérisées par des troubles fonctionnels importants et évoluant généralement vers la guérison complète en huit ou dix jours, sans laisser de séquelles ; parfois l'évolution

se fait par poussées successives, laissant entre elles de longs intervalles de rémission ; exceptionnellement l'évolution peut être fatale ou se faire vers la chronicité. Ces néphrites s'accompagnent très fréquemment d'autres manifestations allergiques qui viennent signer la nature de l'affection.

IV. — Elles correspondent anatomiquement à des lésions de glomérulite congestive. Leur pathogénie est encore assez discutée ; cependant les travaux expérimentaux chez l'animal ont démontré le rôle du système neuro-végétatif dans la production de ces néphrites ; le point de départ serait une excitation du système sympathique rénal déterminée par l'allergène causal ; cette excitation sympathique produirait au niveau du rein un spasme, puis une glomérulite congestive.

Les caractères de ces néphrites allergiques dépendent avant tout du terrain sur lequel elles évoluent, le facteur individuel jouant un rôle prédominant dans ces manifestations.

Vu :

Le Doyen,
JEAN LEPINE.

Vu :

Le Président de la Thèse,
P. SAVY.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 16 Décembre 1940

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER et EYERMANN. — Food Allergy ni Henochs purpura. *Arch. of Dermatology and Syphiligraphy*, septembre 1927, N° 16, p. 322.
- BERNARD (Etienne). — La néphrite aurique. *Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 1933. *Revue de la Tuberculose*, mars 1933.
- BOURGEOIS. — La notion d'intolérance viscérale en chimiothérapie. *Science Médicale Pratique*, 1^{er} janvier 1933.
- BOURGEOIS, J. COURTOIS, Mme PORCHER et J.-Ch. GIRAUD. — Néphropathie atypique avec albuminurie massive au cours de la chrysothérapie. *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1933, p. 1048.
- BOIDE et SIMONIN. — Néphrite à la suite d'une vaccination triple. *Soc. de Médecine Militaire Française*, 10 mars 1938.
- BOUTTIER et CHAUVIN. — Vaccination antitypho-paratyphoïdique et azotémie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 1916.
- CODVELLE, PARAIRE et JACQUIER. — Réflexions sur les accidents rénaux consécutifs à la vaccination triple. *Soc. de Médecine Militaire Française*, 10 mars 1938.
- CONTE. — Les affinités de la toxine streptococcique pour le système neurovégétatif. *Thèse de Paris*, 1937.
- CROIZAT (P.). — Les lésions anatomopathologiques viscérales au cours des états protéino-anaphylactiques expérimentaux. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 décembre 1929.

- DANIEL, I. FLORIAN et MIRCEA IONESCO. — Néphrite aiguë urémique après transfusion de sang entre individus compatibles. *Société Roumaine d'Hématologie. Le Sang*, N° 8, 25 mai 1932, p. 937.
- DUVAL et HIBBARD. — *J. of Am. Med. Ass.*, t. LXXXVII, p. 173, 1927.
- DUVAL. — « Experimental nephritis in the dog ». *Arch. of Pathology*, octobre 1931, p. 572.
- DIAZ (Carlos Jimenez). — El asma y otras enfermedades alergicas. *Editorial Espana*, Madrid, 1932.
- FABRE et BAZY. — Néphrite anaphylactique mortelle. *Toulouse Médical*, 1^{er} septembre 1933.
- FINKELSTEIN. — Le lait de vache comme cause d'accidents aigus de la nutrition chez les nourrissons. *Monats. für Kinderh.*, 1905.
- FRAENKEL. — Les néphroses lipoïdiques médicamenteuses. *Thèse de Paris*, 1937.
- FRIEDMANN. — Le rôle du système neurovégétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Thèse de Paris*, 1936.
- FUMOUX. — Les poussées évolutives des néphrites chroniques. *Thèse de Lyon*, 1939.
- GATÉ (J.), H. THIERS et P. CUILLERET. — Accidents chimiothérapiques par hypersensibilité. Lyon, Librairie Camugli.
- GASTINEL et CONTE. — Les affinités expérimentales de la toxine streptococcique scarlatineuse sur le système neurovégétatif. *Soc. de Biologie*, 4 juillet 1936.
- GUILLEMIN. — Vaccination par les bouillons de Delbet. *Paris Médical*, 11 novembre 1922.
- HERR (Mlle). — Les néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine. *Thèse de Paris*, 1933.
- KOHEN (Ignace). — Les néphrites anaphylactiques. *Thèse de Paris*, 1931.
- KUCZINSKI. — *Krank. Forsch.*, t. I, p. 267, 1925.
- Lésions rénales au cours des streptococcies expérimentales. *Virchows Arch.*, p. 186, 1920.

- LAROCHE (Guy), Ch. RICHET fils et SAINT-GIRONS. — Anaphylaxie alimentaire. Baillière, éditeur.
- LEMIERRE (A.). — Les néphrites azotémiques précoces de la scarlatine. *Annales de Médecine*, juin 1935.
- Sur deux cas de néphrite aiguë post-sérothérapique. *La Pratique Médicale Française*, an. 18, N° 8, décembre 1937.
- LESNÉ. — Mort par urémie aiguë après une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novar. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1921, p. 399.
- LIÈGE et Mlle HERR. — Les néphropathes graves post-transfusionnelles. *Annales de Médecine*, novembre 1933, p. 398.
- LONG et FUNNER. — *An. J. of Pathol.*, t. IV, p. 571, 1928.
- LONGCOPE. — *Bull. of the J. Hopk. Hosp.*, t. XLV, 1930.
- LUKENS et LONGCOPE. — Experimental acute glomerulo nephritis. *Journal of experimental medicine*, avril 1931.
- MATAZO MASUGI. — Pathogénie de la glomérulo-néphrite diffuse considérée comme maladie allergique des reins. *Klin. Woch.*, 16 mars 1935.
- MAY (Et.), KAPLAN et M. BOLGERT. — Azotémie aiguë post-arséno-benzolique avec rétention chlorurée. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, mai 1929, p. 648.
- MAYERHOFER (E.). — Pirquets Allergiebegriff und seine Entwicklung bis 1929. *Ergebn. der inn. Medizin und Kinderhkl.*, Bd 36, 1929, p. 241 ' 272.
- MELNOTTE (P.) et DURET. — Néphrite aiguë après vaccination triple associée. *Société de Médecine Militaire Française*, 10 mars 1938.
- MERY et HALLE. — Sur certaines formes de réactions vaccinales antityphoïdiques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1916, p. 1774.
- MOURIQUAND (G.). — Influences météoropathologiques en pédiatrie (*Rapport au VIII^e Congrès de Pédiatrie*).

- Les inadaptés urbains. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 février 1938.
- MILHIT et FOUQUET. — Néphrite anaphylactique. *Gazette Médicale de France*, 12 septembre 1932.
- MILLION (P.). — Le facteur humoral dans la pathogénie des accidents de la transfusion du sang. Etude expérimentale. *Thèse de Lyon*, 1937.
- MOLINE (R.). — Les accidents rénaux de la transfusion. *Thèse de Paris*, 1935.
- NEGREANU (A.). — Les intolérances rénales. *Thèse de Paris*, 1938. (Cette thèse contient une bibliographie très importante).
- NOBÉCOURT et PEYRE. — Sur quelques manifestations de la maladie vaccinale consécutive aux injections antityphoparatyphiques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1916.
- PARAF (J.), M. CHATRON et A. ABAZA. — Néphrite aiguë consécutive à l'injection d'un vaccin polymicrobien. *Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris*, 1933, p. 973.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, DEROT et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Néphrites expérimentales par injection chez le lapin de filtrats streptococciques. *Annales de Médecine*, juin 1935.
- PÉHU et WORINGER. — Etude clinique des allergies non infectieuses dans l'enfance. *Rapport au v^e Congrès International de Pédiatrie*, 1933.
- REILLY, RIVALIER, COMPAGNON, PHAL, FRIEDMANN et DU BUIT. — Le rôle de l'inflammation hyperergique et l'intervention du système neurovégétatif dans les réactions d'hypersensibilité. *Annales de Médecine*, 1935, p. 120-189.
- RICHTER fils, TZANCK et COUDER. — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? *Journal Médical Français*, mai 1930.
- SÉZARY. — Nocivité des médicaments antisypilitiques pour le rein et traitement de la syphilis rénale. *Presse Médicale*, 1933, p. 1035.

SIDI. — Contribution à l'étude des accidents de la chimiothérapie. *Thèse de Paris*, 1932.

THIERS (H.). — Syndrome de néphrite hématurique par allergie staphylococcique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1^{er} juin 1937.

TZANCK (A.). — De l'intolérance à l'anaphylaxie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 février 1930.

TZANCK (A.) et J. COTTET. — Les intolérances rénales. *Presse Médicale*, 14 mars 1934.

TZANCK (A.) et R. MOLINE. — Néphrites de la transfusion. *Paris Médical*, 19 octobre 1935.

TZANCK (A.), COTTET (J.) et NEGREANU (Al.). — La place des intolérances rénales dans le classement des néphropathies. *Presse Médicale*, 9 mai 1936.

TZANCK (A.) et OUMANSKY (V.). — Allergie (Dis sens différents pour un même terme). *Presse Médicale*, 29 avril 1933.

TZANCK (A.), KLOTZ et NEGREANU. — A propos d'un cas de néphrite déclenchée par l'anatoxine staphylococcique. Forme néphrose lipoïdique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1935.

— Intolérance rénale à type de néphrose lipoïdique survenue 5 semaines après une série de sel bismuthique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936.

WIDAL, P. ABRAMI, Et. BRISSAUD et Et. JOLTRAIN. — Réaction anaphylactique dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 février 1914.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.	11
Chapitre premier. — Historique.	13
Chapitre II. — Considérations sur les diverses allergies somatiques	15
L'ALLERGIE RÉNALE	
Chapitre III. — Les accidents rénaux du choc anaphylactique.	19
Chapitre IV. — Les néphrites allergiques. Etude analytique.	21
Les néphrites allergiques par apport d'un antigène extérieur.	22
Les néphrites allergiques sans antigène connu.	53
Chapitre V. — Etude synthétique des néphrites allergiques.	63
Etiologie.	63
Formes cliniques.	64
Evolution.	65
Diagnostic.	66
Anatomie pathologique.	68
Pathogénie.	69
Traitement.	71
CONCLUSIONS.	73
BIBLIOGRAPHIE.	75

